

Japanese Patent Office		
Classification: 16E 611.2		Publication No.: 42-1477
	Publication	Publication date: January 24, 1967
(Total pages 3)		
<p>Title: Process for preparing 5'-xanthylic acid by the fermentation method Application No.: 39-2294 Application date: January 20, 1964 Inventors: 1. Takashi Nara ; 2. Toshio Komuro Applicant: KYOWA HAKKO KOGYO KK</p> <p>Abstract: A method is provided for the preparation of 5'-xanthylic acid which method comprises culturing <i>Brevibacterium ammoniagenes</i> in an aqueous nutrient medium containing assimilable sources of carbon and nitrogen, pantothenic acid and thiamine and the antitoxic compound psicofuranine.</p>		

発酵法による 5'-キサンテル酸の製造法

特 願 昭 39-2294  
出 願 日 昭 39. 1. 20  
発 明 者 奈良高  
東京都世田谷区祖師谷 2 の 3.5 3  
同 三沢正愛  
川崎市百合丘 2 の 6  
同 小室敏雄  
東京都世田谷区野沢町 1 の 49  
出 願 人 協和醗酵工業株式会社  
東京都千代田区大手町 1 の 4  
代 表 者 加藤辨三郎  
代 理 人 弁理士 近藤一雄

発明の詳細な説明

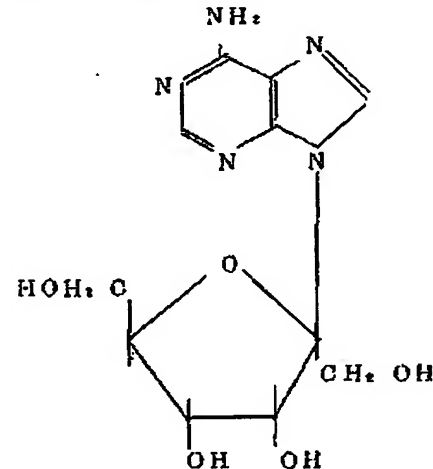
本発明は、5'-キサンテル酸を発酵法により工業的に製造する方法に関するものである。本発明の最も特徴的な点は、プレビアクテリウム・アンモニアゲネス(*Brevibacterium ammoniagenes*)に属する微生物を、サイコフラニン(アングストマイシンO)なる抗生物質を含有する培地中に培養して5'-キサンテル酸を蓄積せしめる点にある。

本発明者らは、プレビアクテリウム・アンモニアゲネス(*Brevibacterium ammoniagenes*)に属する微生物を、ヒポキサンチン、グアニン、アデニン、キサンチンなどのプリン塩基の存在する培地中に培養して、それぞれの塩基に相当する5'-プリンヌクレオチドを蓄積せしめ得ること(特願昭 38-12136)、またその蓄積のためには培地中にパントテン酸とサイアミンの共存が必須であること(特願昭 38-17615および38-47841)をすでに報告した。

その後、本発明者らは、同微生物を、プリン塩基を含有せず、且つパントテン酸とサイアミンの共存する培地中に、最初からサイコフラニンを存在させると蓄積の 5'-キサンテル酸が蓄積することを見出した。

サイコフラニン(Psicofurantine)

はアングストマイシンO(Angustmycin O)とも呼ばれ、下記の構造式を有する抗生物質で、抗菌性、抗癌性を併せ持つ物質である



Psicofurantine (6-amin-6-9-D-Psicofuransyl-Purine)

プレビアクテリウム・アンモニアゲネス(*Brevibacterium ammoniagenes*) ATCC 6871 および ATCC 6872 は共に、本抗生物質投与によりその生育が阻害される。その阻害度は培養条件により異なるも、ほぼ 50 μg/ml 以上の投与で阻害が認められるようになり、一方 5'-キサンテル酸の蓄積も見られるようになる。

また、本発酵においては培地中にパントテン酸(又はその関連化合物とサイアミン(又はその関連化合物)の共存することが必須であつて、いずれか一方のビタミンが欠除すると 5'-キサンテル酸の蓄積はおこらない。またもう一つ、本発酵で留意すべき点は、若干量のプリン塩基(又はそのヌクレオチド、ヌクレオチド)などが培地中に存在すると 5'-キサンテル酸が蓄積してこないしたが、これらを含有する物質の添加は避けなければならない。そのためには、いわゆる純合成培地か、それに近い培地の使用が望まれる。

以下、本発明の実施例を示すが、これらは単なる一例であつて何等本発明を限定するものではない

い。事実、本発明の精神ならびに範圍を逸脱せず  
に種々の変法が可能である。

#### 実施例 1

菌種としてプレバクテリウム・アンモニアゲ  
ネスA TCO 6872を用い、種培地としてグ  
ルコース2%、カザミノ酸(ビタミン不含)2%  
尿素0.1%、 $K_2HPO_4$  0.1%、 $MgSO_4 \cdot 7H_2O$  0.08%、 $NaCl$  0.3%、 $FeSO_4 \cdot 7H_2O$  0.01%、ビオチン30 $\mu g/l$ の培地(pH7.3)で24時間培養せるもの  
を発酵培地に対して10%(容量)の割合で接種  
する。両培地共250mlの三角フラスコに80  
ml宛分注し、オートクレープ殺菌後使用する。  
発酵培地は下記の組成のものを用い、30℃で振

動培養する。

発酵培地組成: グルコース10%、 $K_2HPO_4$  1%、 $MgSO_4 \cdot 7H_2O$  0.1%、 $CaCl_2 \cdot 2H_2O$  0.01%、ビオ  
チン80 $\mu g/l$ 、パントテン酸カルシウム5 $\mu g/ml$ 、pHは殺菌前8.0に調節する。殺菌  
後、別に殺菌した尿素0.6%およびサイアミン  
塩酸塩を1 $\mu g/ml$ になるように上記培地に添  
加する。また同時に別にザイツ濃過により殺菌し  
たサイコフラニンを種々の濃度で上記培地に添加  
する。かくして110時間培養した発酵液中に蓄  
積した5'-キサンチル酸の量は第1表に示す通  
りである。

第 1

サイコフラニン添加量

0 $\mu g/ml$
50 "
200 "
500 "
1000 "

表

5'-キサンチル酸蓄積量

痕 跡
0.2 $mg/ml$
3.3 "
6.9 "
6.1 "

#### 実施例 2

実施例1と同一菌種ならびに培養方法を用い、  
実施例1の発酵培地のパントテン酸カルシウムや  
サイアミンの添加量を変え、且つサイコフラニン※

※400 $\mu g/ml$ を添加した培地を用いた。培養  
96時間目の発酵液中の5'-キサンチル酸の蓄  
積量は第2表の通りである。

第 2

表

パントテン酸関連化合物

添加量

無添加

パントテン酸カルシウム10 $\mu g/ml$

無添加

パントテン酸カルシウム10 $\mu g/ml$

$\beta$ -アラニン 2 "

$\beta$ -アラニン 10 "

サイアミン塩酸塩

添加量

無添加

無添加

2 $\mu g/ml$

2 "

2 "

2 "

5'-キサンチル酸蓄積量

痕 跡

痕 跡

痕 跡

7.1  $mg/ml$

5.3 "

6.9 "

#### 実施例 3

実施例1と同一菌種を用い、実施例1の種培地  
のカザミノ酸2%の代りにペプトン1.5%を用  
い、発酵培地中のサイコフラニン添加量は400  
 $\mu g/ml$ とし、他の培養条件は実施例1と同じ

に行なつた。培養96時間目の5'-キサンチル  
酸の蓄積量は5.9 $mg/ml$ であつた。

#### 実施例 4

菌種としてプレバクテリウム・アンモニアゲ  
ネスA TCO 6871を用い、他の培養条件は実

施例 1 と同じに行なつた。

種培地は実施例 1 のカザミノ酸 2 % の培地、およびカザミノ酸 2 % の代りにペプトン 1 . 5 %、

又は N Z - アミン 2 % の培地を用いた。且つサイコフラニン添加量は  $500 \mu\text{g}/\text{ml}$  とした。培養 120 時間目の 5' - キサンチル酸の蓄積量は第 8 表の通りである。

第 8

表

種培地中の天然窒素源

5' - キサンチル酸蓄積量

カザミノ酸 2 . 0 %

4 . 2  $\text{mg}/\text{ml}$

ペプトン 1 . 5 %

5 . 1 "

NZ-アミン 2 . 0 %

5 . 0 "

#### 特許請求の範囲

1 プレビバクテリウム・アンモニアゲネスに属する菌株をサイコフラニン(アングストマイシン

O) を存在せしめた培地に培養して 5' - キサンチル酸を製造する方法。